

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
22 janvier 2004 (22.01.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/007441 A3**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :

**C07C 323/66**, A61K 31/185, 31/255, A61P 9/12

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/002242

(22) Date de dépôt international : 16 juillet 2003 (16.07.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/08977 16 juillet 2002 (16.07.2002) FR  
03/03425 20 mars 2003 (20.03.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)** [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75654 Paris Cedex 13 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :  
**FOURNIE-ZALUSKI, Marie-Claude** [FR/FR];  
16, avenue de Bouvines, F-75011 Paris (FR).  
**LLORENS-CORTES, Catherine** [FR/FR]; 9, avenue de  
la Promenade, F-91440 Bures sur Yvette (FR). **ROQUES,**  
**Bernard, P.** [FR/FR]; 38, rue Canabis, F-75014 Paris (FR).

(74) Mandataire : **SANTARELLI S.A.**; 14, avenue de la  
Grande Armée, F-75017 Paris (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale  
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

8 avril 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: NOVEL DERIVATIVES OF 4,4'-DITHIOBIS-(3-AMINO BUTANE-1-SULPHONATES) AND COMPOSITIONS CONTAINING SAME

(54) Titre : DERIVES DE 4,4' -DITHIOBIS- (3-AMINO BUTANE-1-SULFONATES) NOUVEAUX ET COMPOSITIONS LES CONTENANT

(57) Abstract: The invention relates to the bis-hydrochloride of 4,4'-dithiobis-(3-aminobutane-1- sodium sulphonate) and the bis-trifluoroacetate of 4,4'-dithiobis-(3-aminobutane-1-sulphonate of 2,2-dimethylpropyl). The invention also relates to a pharmaceutical composition comprising one of said compounds and to the use of one of said compounds for the production of a medicament. The invention is suitable for use in a treatment method for hypertension and indirectly- or directly-linked illnesses.

(57) Abrégé : L'invention concerne le bis-chlorhydrate de 4,4' -dithiobis- (3-aminobutane-1-sulfonate de sodium) et le bis-trifluoracétate de 4,4' -dithiobis- (3-aminobutane-1-sulfonate de 2,2-diméthylpropyle). Elle concerne également une composition pharmaceutique comprenant un de ces composés et l'utilisation d'un de ces composés pour la production d'un médicament. Application: utilisation dans une méthode de traitement de l'hypertension artérielle et de maladies indirectement ou directement liées.

WO 2004/007441 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Application No  
PCT/EP03/02242

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C323/66 A61K31/185 A61K31/255 A61P9/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99/36066 A (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, ET AL.) 22 July 1999 (1999-07-22) page 7; claims 1,3	1-4
A	E.N. CHAUVEL, ET AL.: "Investigation of the active site of aminopeptidase a using a series of new thiol-containing inhibitors" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 9 29 April 1994 (1994-04-29), pages 1339-1346, XP002237215 American Chemical Society, Washington, DC, US ISSN: 0022-2623 * composés 28a,f-h *	1-4



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 January 2004

Date of mailing of the international search report

28/01/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

English, R

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FI/02242

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>E.N. CHAUVEL, ET AL.: "Differential inhibition of aminopeptidase A and aminopeptidase N by new beta-amino thiols" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 18, 2 September 1994 (1994-09-02), pages 2950-2957, XP002204204 American Chemical Society, Washington, DC, US ISSN: 0022-2623 * composés 7d, 14f, 14g, 26k, 27j, 27k *</p>	1-4

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FI/02242

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 9936066	A	22-07-1999	FR	2773712 A1	23-07-1999
			CA	2318348 A1	22-07-1999
			EP	1047413 A1	02-11-2000
			WO	9936066 A1	22-07-1999
			US	6340708 B1	22-01-2002

---

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 03/02242

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 C07C323/66 A61K31/185 A61K31/255 A61P9/12

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 C07C A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, BEILSTEIN Data, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 99/36066 A (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE, ET AL.) 22 juillet 1999 (1999-07-22) page 7; revendications 1,3	1-4
A	E.N. CHAUVEL, ET AL.: "Investigation of the active site of aminopeptidase a using a series of new thiol-containing inhibitors" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 9, 29 avril 1994 (1994-04-29), pages 1339-1346, XP002237215 American Chemical Society, Washington, DC, US ISSN: 0022-2623 * composés 28a, f-h *	1-4

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*G\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

14 janvier 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

28/01/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

English, R

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 93/02242

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>E.N. CHAUVEL, ET AL.: "Differential inhibition of aminopeptidase A and aminopeptidase N by new beta-amino thiols" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 37, no. 18, 2 septembre 1994 (1994-09-02), pages 2950-2957, XP002204204 American Chemical Society, Washington, DC, US ISSN: 0022-2623 * composés 7d, 14f, 14g, 26k, 27j, 27k *</p>	1-4

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR93/02242

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 9936066	A	22-07-1999	FR	2773712 A1	23-07-1999
			CA	2318348 A1	22-07-1999
			EP	1047413 A1	02-11-2000
			WO	9936066 A1	22-07-1999
			US	6340708 B1	22-01-2002
<hr/>					